



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Titulación: Grado en Enfermería

TRABAJO FIN DE GRADO

Revisión bibliográfica sistemática

**Análisis de los factores que influyen en la
aparición de la demencia tipo Alzheimer**

Estudiante: Tamara de Caso Cañibano

Tutor: Ángel Luis Montejo González

Salamanca, mayo 2020

*A mis padres,
por brindarme la oportunidad de entrar en el mundo de la Enfermería.*

ÍNDICE.

RESUMEN.	1
ABSTRACT.	2
1. INTRODUCCIÓN.	3
1.1. EL ENVEJECIMIENTO.	3
1.2. EL DETERIORO COGNITIVO LEVE.	3
1.3. LA DEMENCIA.	3
1.3.1. DEFINICIÓN Y CONCEPTOS BÁSICOS.	3
1.3.2. TIPOS DE DEMENCIA.	4
1.3.2.1. DEMENCIA FRONTO-TEMPORAL.	4
1.3.2.2. DEMENCIA VASCULAR.	4
1.3.2.3. DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY.	5
1.3.2.4. DEMENCIA MIXTA.	5
1.3.2.5. DEMENCIA TIPO ALZHEIMER.	5
1.3.3. FACTORES INFLUYENTES EN LA APARICIÓN DE ALZHEIMER.	7
2. OBJETIVOS.	8
2.1. OBJETIVO PRINCIPAL.	8
2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.	8
3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS.	8
4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.	9
4.1. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA APARICIÓN DE LA ENFERMEDAD. ¿SON DE RIESGO O PROTECTORES?	12
4.1.1. LA ACTIVIDAD FÍSICA.	12
4.1.2. LA DEPRESIÓN.	13
4.1.3. LA RESERVA COGNITIVA.	15
4.1.4. LA NUTRICIÓN.	16
4.1.4.1. LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA – 3.	16
4.1.4.2. LAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES.	17

4.1.4.3. LA DIETA MEDITERRÁNEA. _____	18
4.1.5. LAS ACTIVIDADES SOCIALES Y DE OCIO. _____	19
4.2. LA IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN DEL ALZHEIMER. ¿CUÁLES SON LAS MEDIDAS PREVENTIVAS RECOMENDADAS? ____	21
5. CONCLUSIONES. _____	22
6. BIBLIOGRAFÍA. _____	23

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.

DHA	Ácido docosahexaenoico.
EPA	Ácido eicosapentaenoico.
AG	Ácidos grasos.
ABVD	Actividades básicas de la vida diaria.
Aβ	Beta-amiloide.
CEAFA	Confederación Española de Alzheimer.
DTA	Demencia tipo Alzheimer.
DCL	Deterioro cognitivo leve.
DM	Dieta Mediterránea
EA	Enfermedad de Alzheimer.
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro.
FR	Factores de riesgo.
FAE	Fundación Alzheimer España.
INE	Instituto Nacional de Estadística.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
RC	Reserva cognitiva.
SCPD	Síntomas conductuales y psicológicos de demencia.

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. La enfermedad de Alzheimer es la demencia más frecuente actualmente. Resulta fundamental incidir sobre las variables que potencian su desarrollo o que, al contrario, lo retrasan o lo mitigan.

OBJETIVOS. Estudiar los factores que influyen en la aparición de la patología, determinando si son de riesgo o protectores. Por otro lado, conocer la importancia de su prevención y las medidas recomendadas.

METODOLOGÍA. Para realizar la revisión se ha recurrido a bases de datos como *Pubmed*, *Dialnet* y *Medline*, aplicando filtros metodológicos para conseguir una selección de artículos más precisa.

RESULTADOS. Una amplia variedad de factores relacionados con los estilos de vida influye en la demencia: actividad física, depresión, reserva cognitiva, nutrición y actividades sociales y de ocio. La prevención es una estrategia clave en el desarrollo del cuadro demencial.

CONCLUSIONES. Se han definido como factores de riesgo potencialmente modificables: la inactividad física, la depresión, una reserva cognitiva baja, un déficit de ácidos grasos omega-3 y vitaminas antioxidantes y el aislamiento social. Lo que establece como factores protectores: la práctica de ejercicio físico regular, una reserva cognitiva elevada, el consumo de ácidos grasos omega-3 así como de vitaminas antioxidantes, afinidad por la Dieta Mediterránea y una vida socialmente activa. La prevención primaria juega un papel de relevante importancia pudiendo minimizar el número de casos, así como modificar el curso de la patología.

Palabras clave: ‘envejecimiento’, ‘demencia’, ‘Alzheimer’, ‘factores de riesgo’ y ‘prevención’.

ABSTRACT.

INTRODUCTION. Alzheimer's disease is the most common dementia today. It is essential to influence the variables that enhance their development or, on the contrary, delay or mitigate it.

OBJECTIVES. Study the factors that influence the onset of the pathology, determining whether they are risky or protective. On the other hand, know the importance of its prevention and the recommended measures.

METHODOLOGY. To carry out the review, databases such as *Pubmed*, *Dialnet* and *Medline* have been used, applying methodological filters to achieve a more accurate selection of articles.

RESULTS. A wide variety of lifestyle factors influence dementia: physical activity, depression, cognitive reserve, nutrition, and social and leisure activities. Prevention is a key strategy in the development of the insane picture.

CONCLUSIONS. They have been defined as potentially modifiable risk factors: physical inactivity, depression, a low cognitive reserve, a deficit of omega-3 fatty acids and antioxidant vitamins and social isolation. What it establishes as protective factors: the practice of regular physical exercise, a high cognitive reserve, the consumption of omega-3 fatty acids as well as antioxidant vitamins, affinity for the Mediterranean Diet and a socially active life. Primary prevention plays a significant role in being able to minimize the number of cases, as well as modify the course of the pathology.

Keywords: "*aging*", "*dementia*", "*Alzheimer*", "*risk factors*" and "*prevention*".

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. EL ENVEJECIMIENTO.

El **envejecimiento** es el conjunto de cambios, tanto a nivel morfológico como fisiológico, en todos los tejidos del organismo como consecuencia de la edad ¹. El **cerebro** es el centro de aprendizaje y de almacenamiento, pero con el paso del tiempo sufre una serie de modificaciones que afectan negativamente a su funcionalidad ²:

- Existe una declinación tanto en el peso cerebral como en el flujo de sangre que irriga el cerebro (casi un 25% hasta los 70 años).
- Se produce una pérdida neuronal en áreas concretas: corteza, cerebelo e hipocampo.
- La concentración de neurotransmisores disminuye.
- El consumo de oxígeno y glucosa por las neuronas también se ve en declive.

Sin embargo, resulta fundamental diferenciar entre el envejecimiento del cerebro (como órgano) y el envejecimiento psíquico ².

1.2. EL DETERIORO COGNITIVO LEVE.

El rendimiento cognitivo de las personas en la etapa de senectud decrece de manera exponencial a medida que envejecen. Pero es preciso conocer si el declive es consecutivo a la edad o se encuentra asociado a una determinada patología. Existe el concepto de **deterioro cognitivo leve (DCL)**, que se trata de una fase intermedia entre la normalidad de las capacidades cognitivas y una demencia leve. El DCL no llega a tratarse de una demencia porque no conlleva la incapacidad funcional. Es necesario diagnosticarlo precozmente, ya que su presencia puede ser el preludio de una demencia próxima y/o incipiente ¹.

1.3. LA DEMENCIA.

1.3.1. DEFINICIÓN Y CONCEPTOS BÁSICOS.

Las demencias se caracterizan por presentar un rasgo clínico común, que debe cumplir dos criterios fundamentales: el deterioro cognitivo es adquirido y permanente en el

tiempo. Las demencias suponen un importante problema socio-sanitario en los países desarrollados, ya que se trata de un trastorno cuya prevalencia va en aumento ¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ³ define la **demencia** como un síndrome, generalmente de naturaleza crónica o progresiva, caracterizado por el deterioro de la función cognitiva (es decir, la capacidad para procesar el pensamiento) más allá de lo que podría considerarse una consecuencia del envejecimiento normal. La demencia afecta a diversas funciones cerebrales y dominios cognitivos tales como la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio.

1.3.2. TIPOS DE DEMENCIA.

La más frecuente es la **demencia tipo Alzheimer (DTA)**, seguida de la demencia vascular y, en tercer lugar, la demencia mixta, como muestra el *Gráfico 1* ⁴.

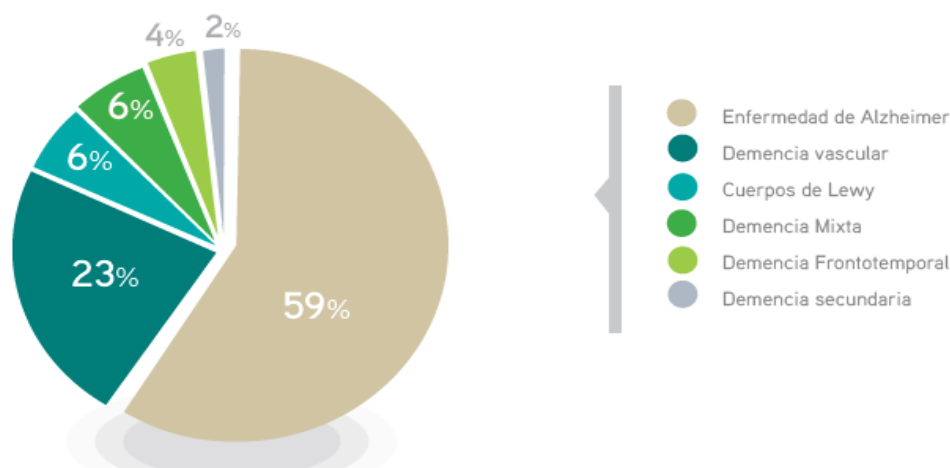


Gráfico 1. Distribución de las demencias en el año 2012.

1.3.2.1. DEMENCIA FRONTO-TEMPORAL.

Se caracteriza por presentar una atrofia tanto de la sustancia gris como de la blanca, afectando a polos temporales y regiones prefrontales. Se clasifica en función del área a la que afecte (lenguaje o personalidad) ¹.

1.3.2.2. DEMENCIA VASCULAR.

Es consecutiva a alteraciones cerebrovasculares (lesiones hemorrágicas, daños isquémicos o infartos), que producen un bloqueo o disminución del flujo sanguíneo al cerebro ¹.

1.3.2.3. DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY.

Además de caracterizarse por la presencia de los cuerpos de Lewy, también afecta a nivel cortical y a ganglios basales ¹.

1.3.2.4. DEMENCIA MIXTA.

Se trata de un tipo de demencia en el que las anomalías más singulares de dos o más demencias coexisten simultáneamente en el cerebro de una persona. La combinación más común es la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular ⁵.

1.3.2.5. DEMENCIA TIPO ALZHEIMER.

En el tejido cerebral de las personas que padecen Alzheimer se desarrollan estructuras anómalas, que pueden observarse en la *Figura 1* ⁵ tomada a través de microscopio: placas, que son depósitos de proteína beta-amiloide ($A\beta$) en los espacios intercelulares, y ovillos (fibras de proteína tau en el interior de las células nerviosas). Se cree que éstas son las causantes del daño en las neuronas, pues, de alguna manera, bloquean la comunicación entre ellas y alteran sus



Figura 1. Presencia de placas entre las neuronas de una persona con Alzheimer.

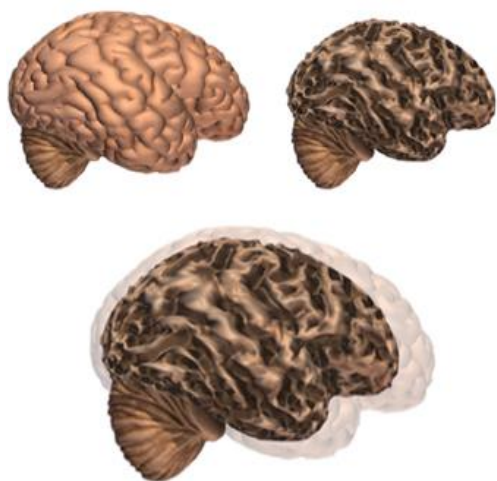


Figura 2. Cerebro de una persona sana, de una persona con Alzheimer y la diferencia de tamaño entre ambos.

procesos ⁵. Todo ello junto con la pérdida progresiva de células nerviosas, desemboca en una atrofia de la corteza cerebral, más pronunciada en las áreas que están directamente relacionadas con la memoria y los procesos de aprendizaje ⁶. En la *Figura 2* ⁵ se puede apreciar la diferencia (incluso de tamaño) entre el cerebro de una persona que padece Alzheimer y otra cuyo tejido cerebral se mantiene intacto y sano.

Según la Fundación Alzheimer España (FAE) ², en esta enfermedad existe un trastorno de la memoria asociado a otras pérdidas de capacidades intelectuales que perturba la organización de la vida diaria e impide llevar una vida familiar y social normal. En este sentido, la **Enfermedad de Alzheimer (EA)** es una demencia.

Se trata de una patología crónica, degenerativa, progresiva e irreversible. Las lesiones que genera se localizan en la corteza cerebral, pero su etiología es desconocida. Carece de tratamiento causal, por lo que debe abordarse a través de actuaciones terapéuticas sintomáticas y, transcurrido un tiempo, paliativas. Puesto que se encuentra claramente relacionada con la edad, se diferencian dos tipos de EA según su edad de inicio ¹.

- a. Presenil, temprana o precoz: ubicada antes de los 65 años.
- b. Senil o tardía: posterior a los 65 años. Es la más frecuente.

A continuación, tras la información recopilada, se recogen en una tabla resumen las alteraciones más representativas del Alzheimer en diversas áreas ¹:

MEMORIA	En su inicio, se produce amnesia episódica y alteración de la memoria semántica, y en estadios avanzados, amnesia retrógrada. Recuerdan mejor los hechos pasados que los recientes. Proceso más afectado: almacenamiento de la información.
LENGUAJE	Se producen trastornos de la comprensión (lectura o percepción) y de la producción (escritura y habla). Lenguaje pobre, expresiones aisladas y contenido incoherente.
PRÁXICAS	Afectan al desempeño de actividades básicas de la vida diaria (ABVD). La más frecuente es la apraxia del vestido, donde los pacientes suelen equivocarse en las prendas de vestir y/o su colocación.
OTRAS	Desorientación temporo-espacial.

Tabla 1. Alteraciones más características de la DTA.

La Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias (CEAFA) ⁶ sostiene que, además de los síntomas relacionados con la pérdida de capacidad intelectual y funcional, aparecen los denominados síntomas

conductuales y psicológicos de la demencia (SCPD): los trastornos del estado de ánimo (depresión, ansiedad y apatía); la agitación (agresividad, irritabilidad, inquietud, gritos y deambular errático); y los síntomas psicóticos (alucinaciones visuales, auditivas y delirios). Con el tiempo, todo ello aboca a una incapacidad generalizada de la persona que padece esta enfermedad.

El Instituto Nacional de Estadística (INE) ⁷ indica que las demencias son la cuarta causa de muerte en España y el Alzheimer, en concreto, la sexta. En cuanto a morbilidad, la EA es la demencia senil más frecuente (representa el 60% - 80% de los casos totales de demencia) ⁵.

Dentro de las enfermedades crónicas, la DTA es la que mayor dependencia supone ya que provoca un porcentaje muy elevado de discapacidad ⁴. La supervivencia de las personas que padecen Alzheimer puede oscilar entre 4 y 20 años (en función de la edad y otras patologías concomitantes en el individuo), aunque la media se sitúa en 8 años tras la clara evidencia de sus síntomas ⁵.

1.3.3. FACTORES INFLUYENTES EN LA APARICIÓN DE ALZHEIMER.

Existe una amplia variedad de factores que influyen en la aparición de esta patología; unos son de riesgo y otros protectores. ‘‘Los **factores de riesgo (FR)** son aquellas condiciones, circunstancias o estados que pueden influir en el desarrollo de la enfermedad; y los **factores protectores** son aquellos que se asocian con una mejor función cognitiva y un menor deterioro de la misma en edades avanzadas ‘’ ⁴.

Los FR se dividen, a su vez, en modificables y no modificables. Los no modificables son: la edad, la genética, el sexo, etc. El principal FR para la aparición y progreso de la EA es la edad avanzada ⁵.

En este trabajo, haremos hincapié fundamentalmente en los FR que son potencialmente modificables y, en contraposición, en los factores protectores, ya que ambos suponen un punto de relevante importancia en la prevención de la patología neurodegenerativa. Teniendo esto en cuenta, cabría la posibilidad de retrasar o, incluso, evitar la aparición de la demencia mediante la promoción de estilos de vida saludables, entendido este concepto como prevención primaria ¹.

2. OBJETIVOS.

2.1. **Objetivo principal.** Analizar los factores que influyen en la aparición de la DTA y su nivel de evidencia científica.

2.2. Objetivos secundarios:

- Determinar cuáles de esos factores son de riesgo y cuáles protectores, y sus relaciones fisiopatogénicas con la enfermedad.
- Conocer la importancia de la prevención del Alzheimer y cuáles serían las medidas preventivas recomendadas.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS.

Se trata de una revisión bibliográfica sistemática con la siguiente metodología:

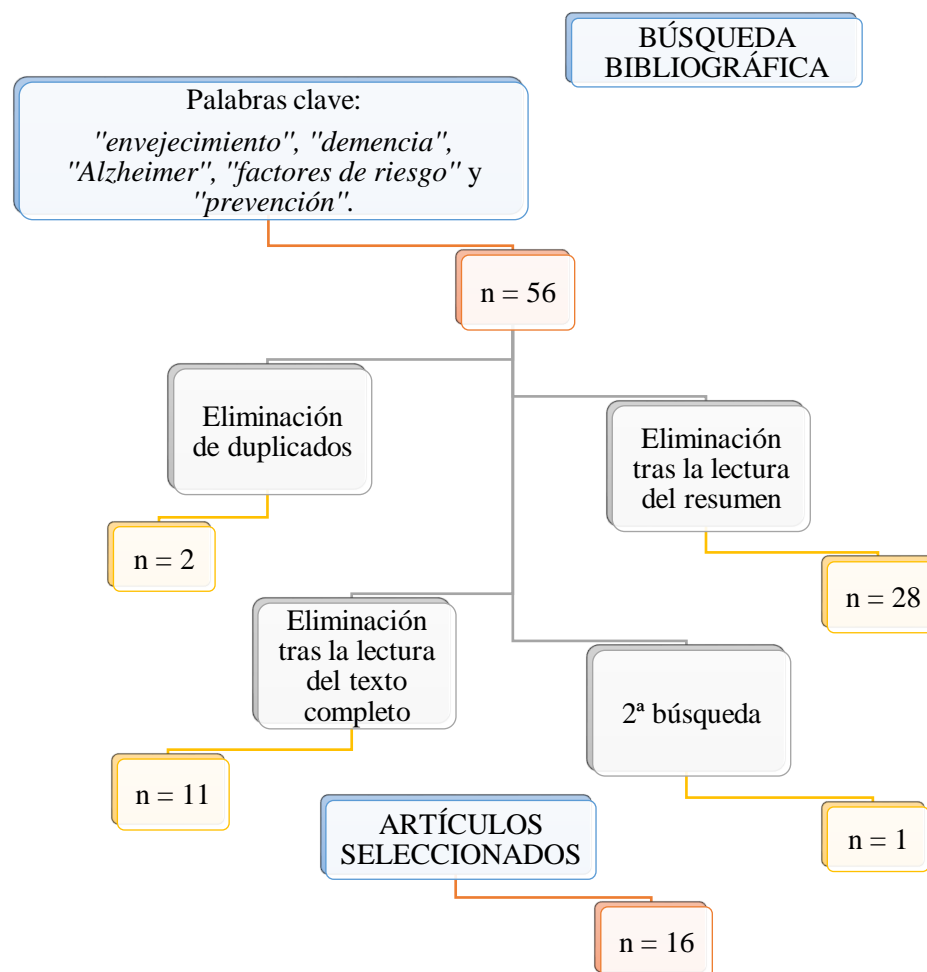


Gráfico 2. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.

El principal buscador ha sido *Google Académico* y las bases de datos de donde se han obtenido la mayor parte de los artículos fueron: *Dialnet*, *Pubmed* y *Medline*. Para concluir el trabajo, se ha contado con la ayuda del gestor bibliográfico *Mendeley*.

La consulta de páginas Web de organismos o instituciones oficiales como la *Fundación Alzheimer España (FAE)*, *Alzheimer's Association* o la *Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias (CEAFA)* ha permitido obtener datos muy actualizados acerca del tema.

A todo esto, se suman los recursos disponibles que ofrecen los diversos establecimientos de la Universidad de Salamanca, como es la *Biblioteca de la Facultad de Enfermería y Fisioterapia*. Una de sus fuentes, que ha resultado fundamental en el desarrollo de este trabajo, es el libro *Enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas: aspectos psicosociales*.

Esta revisión bibliográfica cuenta con la perspectiva de las Ciencias de la Salud y se ha elaborado desde el punto de vista enfermero.

Palabras clave: ‘envejecimiento’, ‘demencia’, ‘Alzheimer’, ‘factores de riesgo’ y ‘prevención’.

Filtros metodológicos aplicados:

- Idioma de las publicaciones: español e inglés.
- Búsqueda limitada en función de la antigüedad: 10 años desde su publicación (enero 2010 – marzo 2020).
- Elección de documentos con disponibilidad de resumen y texto completo.
- Selección de artículos cuyos resultados fuesen concluyentes.

4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

Tras una lectura completa y crítica de todas fuentes halladas al inicio de la búsqueda de estudios, se seleccionaron 16 artículos cuyos resultados arrojaban información concluyente sobre las cuestiones pendientes a tratar. Se elaboró una tabla que refleja tres aspectos comunes: autor y año, revista y tipo de artículo y resultados principales de las fuentes seleccionadas para realizar el análisis de factores influyentes en la EA.

AUTOR Y AÑO	REVISTA Y TIPO DE ARTÍCULO	RESULTADOS PRINCIPALES
Barbosa S.H. et al 2018	Katharsis Rev Cienc Soc Revisión sistemática.	La práctica de actividad física desencadena beneficios sobre la salud a nivel físico y mental.
Aparicio V. et al 2010	Rev Int Med Cienc Act Fís Deporte Revisión sistemática.	El ejercicio físico influye positivamente sobre la función cognitiva disminuyendo el riesgo de EA y aporta beneficios cardiovasculares (cuyos factores asociados incrementan el riesgo de demencia).
Franco M.Á. et al 2013	Rev Neurol Revisión sistemática.	La actividad física previene el declive a nivel cognitivo durante el envejecimiento en personas con o sin deterioro, pero aún no está definida la metodología de aplicación que pudiera ser más beneficiosa.
Ferreira M.V. et al 2019	J Biomed Sci Revisión sistemática.	Factores protectores como el ejercicio físico deben potenciarse con el objetivo de minimizar el riesgo de aparición de Alzheimer.
Deví J. et al 2016	Rev Esp Geriatr Gerontol Revisión sistemática y meta análisis.	Las personas con historia de depresión previa poseen más riesgo de desarrollar DTA en los próximos años que aquellas que no la han padecido anteriormente.
Monteiro R. et al 2019	Enf Global Revisión sistemática.	Existen tres hipótesis sobre la relación depresión-demencia: la depresión es un FR de la demencia, la depresión como pródromo de la misma o son dos patologías independientes que poseen rasgos comunes.
Stern Y. 2012	Lancet Neurol Revisión sistemática.	Las exposiciones de por vida (educación, ocupación y actividades de ocio) potencian la reserva cognitiva ejerciendo protección frente a la EA.
Soldán A. et al. 2017	Neurobiol Aging Estudio clínico.	Una reserva cognitiva más elevada supone un retraso en la aparición de los síntomas de la DTA, pero un avance más rápido de la patología una vez iniciada la clínica.

Caballer J. 2011	Alzheimer Real Invest Demenc Artículo de revisión.	Dietas ricas en ácidos grasos omega-3 se relacionan con una mejoría del declive cognitivo, tanto en pacientes sanos como en aquellos que cursan con DCL, pero no si la demencia ya se ha establecido.
Hernando V. 2016	Nutr Hosp Revisión sistemática.	Se considera que la Dieta Mediterránea es la más beneficiosa contra el desarrollo demencial al tratarse de una dieta completa que cuenta con gran variedad de agentes protectores.
Terrado S. et al 2018	Rev Inf Científica Revisión sistemática.	Incidir sobre los FR modificables asociados a la EA (los ácidos grasos omega – 3, la Dieta Mediterránea, los flavonoides, los antioxidantes y las vitaminas E y C) podría enlentecer su aparición.
Vasefi M. et al 2019	J Alzheimers Dis Rep Artículo de revisión.	La dieta es un variable de gran relevancia en el Alzheimer al incluir factores con capacidades antioxidantes y antiinflamatorias.
Hsiao Y.H. et al 2018	J Biomed Sci Revisión sistemática.	El aislamiento social incrementa el riesgo de deterioro cognitivo, mientras que la interacción social conserva la memoria.
Aguilar J.M. et al 2019	Univ Psychol Estudio transversal.	Un mayor nivel ocupacional (como las actividades de ocio) en la vejez supone una reducción del grado de declive cognitivo y un aumento de la satisfacción vital.
Sánchez R. 2017	Autonomía personal Artículo de revista.	La prevención es una estrategia fundamental que debe abordarse para preservar la salud.
Galvin J.E. 2017	J Am Geriatr Soc Revisión sistemática.	Una prevención centrada en modificar el hábito de vida ofrece beneficios que pueden cambiar el curso de la EA.

Tabla 2. Resultados de los artículos seleccionados.

4.1. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA APARICIÓN DE LA ENFERMEDAD. ¿SON DE RIESGO O PROTECTORES?

4.1.1. LA ACTIVIDAD FÍSICA.

La inactividad física y el sedentarismo conllevan a aumentar el riesgo de padecer enfermedades. Por el contrario, el ejercicio físico es un elemento que potencia la longevidad y la calidad de vida, asociándose su práctica habitual a un menor riesgo de muerte prematura. La **actividad física** desencadena efectos positivos sobre la salud, la autonomía y la independencia en el desempeño de ABVD, que son variables importantes en la tercera edad ⁸.

La revisión sistémica llevada a cabo por **Aparicio V. et al** (2010) ⁹ sostiene que la práctica de actividad física regular mantiene e incrementa las habilidades cognitivas, por lo que previene el declive reduciendo así el riesgo de padecer Alzheimer. Se ha demostrado que tanto el ejercicio aeróbico como el trabajo de fuerza, aportan beneficios. Pero son necesarios más estudios para determinar qué componentes concretos del entrenamiento están directamente relacionados con estas facultades. El ejercicio físico también desencadena efectos positivos sobre otros factores que son de riesgo para la EA: reduce la prevalencia de depresión, disminuye el riesgo de síndrome metabólico, así como la incidencia de obesidad y de diabetes, y previene los FR asociados a enfermedades cardiovasculares.

Una revisión sistemática posterior realizada por **Franco M.Á. et al** (2013) ¹⁰ defiende que el ejercicio físico previene el declive cognitivo durante el envejecimiento en personas sanas y conserva las facultades cognitivas cuando el deterioro ya se ha instaurado, lo cual lo establece como un factor altamente protector de las mismas. La práctica regular de actividad física afecta positivamente a estructuras y funciones cerebrales: estimula las interconexiones sinápticas y la liberación de calcio, favorece la regulación de neurotransmisores, potencia la capacidad de reserva cognitiva e incrementa el volumen cerebral en regiones asociadas a funciones de la cognición que declinan con la edad. Todo esto permite preservar el funcionamiento neuronal. Por ello, este factor se ha relacionado con el concepto de ‘envejecimiento cognitivo saludable’. No es concluyente la metodología de aplicación de la actividad física; aún está por determinar qué tipo de ejercicio, con qué intensidad y con qué frecuencia

resultaría más eficaz como estrategia de protección. Aunque, investigaciones sostienen que las actividades aeróbicas mejoran el rendimiento cognitivo, mientras que las que no son de resistencia (como estiramientos o relajación) no obtienen los mismos resultados.

La revisión sistemática más reciente encontrada acerca de este factor y en manos de **Ferreira M.V. et al** (2019) ¹¹ propone que la práctica de actividad física puede reducir el riesgo de Alzheimer en un 45%, debido a diversos mecanismos:

- Mejora la presión arterial, el perfil lipídico y la función endotelial.
- Aumenta el flujo sanguíneo, beneficiando la oxigenación en áreas que resultan importantes para la cognición.
- Estimula la producción del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y aumenta sus concentraciones plasmáticas desencadenando un efecto protector, pues éste está implicado en el desarrollo y supervivencia de las neuronas y la sinapsis.
- Disminuye la actividad proinflamatoria y el número de radicales libres.
- Promueve la neurogénesis, la plasticidad neuronal y el aumento de volumen del hipocampo.

4.1.2. LA DEPRESIÓN.

La **depresión**, actualmente, es la primera causa en el mundo de discapacidad, siendo más frecuente su aparición en mujeres que en hombres. Se caracteriza porque su fisiopatología afecta a tres áreas cerebrales: hipocampo, amígdala y corteza cerebral. Además, produce la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, así como neuroinflamación y cambios en la plasticidad neuronal. Un síntoma muy común del trastorno depresivo son los problemas de memoria ¹².

El meta análisis llevado a cabo por **Deví J. et al** (2016) ¹³ sostiene que la depresión aumenta el riesgo de padecer DTA:

- Cuanto mayor sea el número de episodios y la severidad del trastorno depresivo.
- Si la depresión se ha padecido durante la tercera edad y no en la juventud o en la edad adulta como un episodio aislado.

La relación entre ambas puede tener su explicación en la pérdida neuronal que tiene lugar durante la depresión y el efecto que esto genera sobre la memoria. Esta muerte celular se produce por una desregularización del eje hipotalamicopituitario-adrenal que atrofia el hipocampo y desencadena su declive funcional. Otra posible vía directa entre estas dos patologías es el déficit de neurotransmisores presente en la DTA y relacionado con trastornos del estado de ánimo, como la depresión. La relación depresión-demencia es evidente dado que las personas con historia de depresión previa y actual diagnóstico de Alzheimer, presentan un número más elevado de placas A β y ovillos neurofibrilares que los individuos con dicha demencia exclusivamente ¹³.

La revisión sistemática de la autora **Monteiro R. et al** (2019) ¹² apoya la existencia de tres posibles hipótesis sobre la relación depresión-demencia. La primera hipótesis defiende la depresión como FR de la demencia, aunque esto depende de:

- La naturaleza del trastorno depresivo. Por un lado, existe mayor riesgo de desarrollar EA si existen episodios recurrentes o depresión crónica frente a episodios aislados.
- La sintomatología de la depresión: a mayor gravedad del trastorno depresivo, mayor riesgo de padecer Alzheimer.
- El momento de inicio del trastorno depresivo. Se considera temprano si ocurre antes de la vejez y tardío si se desarrolla a partir de los 50 - 60 años de edad (lo que supone un mayor riesgo).

La segunda hipótesis establece a la depresión como pródromo de demencia, es decir, un síntoma que precede al comienzo de la enfermedad; puede ser una fase preclínica de la demencia si existe proximidad temporal entre el inicio de ambas patologías. Y, por último, la tercera hipótesis se fundamenta en que la depresión y la demencia son dos patologías independientes que poseen rasgos en común; se trata de trastornos propios de la edad adulta que coinciden en la temporalidad y que presentan una sintomatología y FR similares, al igual que características neurobiológicas (inflamación, neurodegeneración). La hipótesis más aceptada es la que establece que la depresión es un FR del Alzheimer, pero la idea de que podría ser un pródromo del mismo también posee mucha fuerza ¹².

4.1.3. LA RESERVA COGNITIVA.

La **reserva cognitiva (RC)** es un factor potencial en esta enfermedad, que puede explicarse de la siguiente manera: una mayor participación a lo largo de la vida en actividades que sean estimulantes a nivel cognitivo, minimizará los efectos negativos que tienen las patologías que inciden directamente sobre el cerebro y la cognición ¹⁴.

El cerebro intenta hacer frente al daño neural producido por patologías consecutivas de la edad, como la EA, a través de la RC. La neurogénesis del Alzheimer se desarrolla a través del tiempo independientemente de la capacidad de RC, y su inicio se sitúa mucho antes del comienzo de la clínica ¹⁵.

La revisión sistemática desarrollada por **Stern Y.** (2012) ¹⁵ establece que los logros educativos y ocupacionales a lo largo de la vida, así como las actividades de ocio en la vejez, potencian la capacidad de RC ejerciendo un efecto protector sobre las funciones cognitivas al luchar contra la expresión de la patología. De tal manera, existe mayor riesgo de demencia si se ha mantenido un menor nivel educativo, menos rendimiento ocupacional o poca participación en actividades de ocio. Pero se desconoce el mecanismo neural por el que de esta manera se beneficia la cognición; son necesarios más estudios para determinar qué experiencias concretas actúan sobre la aparición de la demencia.

Posteriormente, los resultados del estudio clínico realizado por **Soldán A. et al** (2017) ¹⁴ abordan diversas ideas; en primer lugar, niveles más altos de RC se corresponden con un mayor rendimiento de la cognición y, por el contrario, niveles más bajos de ésta, incrementan el riesgo de declive con el tiempo. En segundo lugar, se ha relacionado la puntuación más elevada de RC con la edad más avanzada a la que se ha iniciado la sintomatología de deterioro. Esto quiere decir que las personas que presentan mayor RC, se mantienen durante más tiempo asintomáticas conservando su rendimiento; por el contrario, las personas que presentan una RC más baja, se muestran sintomáticas antes y presentan un declive de sus funciones siendo más jóvenes. Lo que significa que presentar una RC más elevada no supone una reducción de la tasa de deterioro cognitivo, sino un retraso en la aparición de la sintomatología de Alzheimer. Y, por último, las personas con una mayor RC, presentan un avance más rápido del declive una vez iniciada la clínica.

4.1.4. LA NUTRICIÓN.

Una de las variables importantes en la patogénesis de la EA es la inflamación crónica, que promueve la agregación de péptidos A β y la hiperfosforilación de la proteína tau; así, los mecanismos inflamatorios aceleran o ralentizan la progresión de la demencia. Los hábitos de vida tienen gran influencia sobre este aspecto; en cuanto a la **nutrición**, los factores dietéticos modulan, de cierta manera, la respuesta inflamatoria ¹⁶.

4.1.4.1. LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA – 3.

Los **ácidos grasos (AG) omega -3** son grasas poliinsaturadas de cadena larga que no se sintetizan en el cuerpo humano, por lo que deben incorporarse mediante la dieta. Se encuentran en el entorno marino y en el reino vegetal; su fuente predominante es el pescado azul. Destacan el EPA (ácido eicosapentaenoico) y el DHA (ácido docosahexaenoico). Estos AG promueven la plasticidad sináptica, que es fundamental en procesos de memoria y aprendizaje, y minimizan la producción de la proteína A β . Durante el proceso de envejecimiento o si se padece Alzheimer, los niveles de DHA en el cerebro van disminuyendo progresivamente, desencadenando a su paso el declive de ciertos procesos cognitivos. En contraposición, un consumo elevado de AG omega-3 aumentaría el volumen de materia gris, influyendo positivamente en regiones que están relacionadas con ciertas habilidades cognitivas ¹⁷.

El artículo de revisión a manos del autor **Caballer J.** (2011) ¹⁷ defiende que una dieta rica en AG omega-3 mejora el declive cognitivo:

- En ancianos sanos y no demenciados, su consumo supone un enlentecimiento del deterioro asociado a la edad.
- En los casos en los que existe DCL, produce una mejoría de las funciones cognitivas.
- Si existe un diagnóstico de demencia ya establecida, no ejerce ningún tipo de protección.

Los AG omega-3, y en concreto el DHA, poseen funciones a nivel central ¹⁸:

- La funcionalidad de las membranas celulares depende de la composición de sus AG, que actúan como un estabilizador de membranas neuronales optimizando diversos sistemas de comunicación.

- Tienen acción neuroprotectora, antioxidativa, antiapoptótica y cardioprotectora.
- Están implicados en la neurogénesis y en las vías vasculares inflamatorias y amiloideas del desarrollo demencial. Por lo que intervienen positivamente en procesos neurodegenerativos.

Unos años más tarde, la revisión sistemática que realizó **Terrado S. et al** (2018) ¹⁸ también defendía la posible propiedad protectora de la elevada ingesta de DHA, ya que dietas ricas en AG omega-3 limitan el número lesiones neuronales y reducen el impacto negativo sobre la cognición inducido por la proteína Aβ.

Según el artículo de revisión de **Vasefi M. et al** (2019) ¹⁶, el desequilibrio entre AG omega-3 y omega-6 desencadena procesos inflamatorios; los omega-3 promueven un efecto antiinflamatorio, mientras que los omega-6 potencian dicha inflamación. El aumento en la ingesta de AG omega-6 genera una sobreproducción de moléculas de señalización (eicosanoides), que estando en grandes cantidades inician un estado de inflamación. El incremento de omega-6 también produce obesidad, que a su vez supone un riesgo para la EA debido a la inflamación generalizada que resulta de la misma. Se puede concluir, por tanto, que los AG omega-3 juegan un papel más bien protector del deterioro cognitivo y de la DTA debido a su capacidad antiinflamatoria.

4.1.4.2. LAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES.

Según la *OMS* ¹⁹, las **vitaminas** son micronutrientes que se consumen en cantidades más pequeñas que el resto de componentes de la dieta, pero que resultan imprescindibles para el metabolismo y el desempeño de funciones orgánicas.

La patogénesis de la demencia se basa en la inflamación neural y el estrés oxidativo, que produce la muerte neuronal y daña su comunicación. Los **antioxidantes** actúan contra esta neurodegeneración al minimizar la producción de radicales libres ¹⁸.

Según la revisión sistemática llevada a cabo por **Terrado S. et al** (2018) ¹⁸, las vitaminas E y C, presentes en las verduras y en las frutas secas, tienen un importante potencial antioxidante gracias al cual se reduce el riesgo de desarrollar EA. Aunque existe la necesidad de llevar a cabo más estudios sobre el papel de estas vitaminas en la etiología de la enfermedad, pues los resultados disponibles sobre si ofrecen protección total sobre ella no son concluyentes.

El artículo de revisión de **Vasefi M. et al** (2019) ¹⁶ sostiene que la vitamina C obstaculiza la patogénesis de la EA a través de la modulación de la neuroinflamación, la regulación del estrés oxidativo y la reducción de las placas A β . Sus propiedades antiinflamatorias se deben a su capacidad de bloquear la producción de mediadores inflamatorios estimulados por lipopolisacáridos. La vitamina C es capaz de proteger al cerebro contra el estrés oxidativo mediado por glutamato (el cual conduce al daño neuronal) ya que inhibe la unión del glutamato a los receptores de N-metil-d-aspartato. Por otro lado, la vitamina E, debido a sus capacidades antioxidantes y antiinflamatorias, posee acciones neuroprotectoras. Un déficit de vitamina E supone un aumento en los depósitos A β , ya que se disminuye la expresión de los genes que codifican las proteínas encargadas de la eliminación de péptidos A β .

4.1.4.3. LA DIETA MEDITERRÁNEA.

Según la Fundación Dieta Mediterránea ²⁰, ésta es una valiosa herencia cultural que representa una pauta nutricional rica y saludable; supone un estilo de vida equilibrado. Entre las muchas propiedades beneficiosas que tiene para la salud, se puede destacar el tipo de grasa que la caracteriza, las proporciones de los nutrientes principales que proporciona y la riqueza de micronutrientes que contiene. La **Dieta Mediterránea (DM)** es considerada uno de los elementos de la Lista Representativa del Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad.

Los FR cardiovascular se relacionan directamente con el desarrollo de deterioro cognitivo y/o demencia. Estos factores son muy sensibles a los estilos de vida; por eso, es importante incidir sobre la dieta para minimizar el riesgo de declive ²¹.

La revisión sistemática llevada a cabo por **Hernando V.** (2016) ²¹ considera a la DM como la más beneficiosa sobre el deterioro cognitivo, al tratarse de una dieta completa que garantiza el consumo de ciertos alimentos que actúan como agentes protectores: aceite de oliva, productos lácteos, alcohol, pescado, carne, frutos secos, cereales, verduras, legumbres y fruta. El consumo moderado de vino tinto aporta el mayor beneficio sobre las funciones mnésicas al desencadenar un efecto antioxidante.

En su revisión sistemática, **Terrado S. et al** (2018) ¹⁸ sostiene que es posible que la DM enlentezca la progresión del declive cognitivo, minimizando, por lo tanto, el riesgo de desarrollar DTA. Aunque, no existe una evidencia consistente que establezca

recomendaciones sobre patrones dietéticos. Por otro lado, la ingesta moderada de vino proporciona protección frente a la EA, debido al poder antioxidante de los flavonoides que contiene. Éstos, son sustancias químicas características de las plantas y formadas por polifenoles. Los flavonoides presentan capacidades útiles para combatir el progreso del Alzheimer, pues influyen en la plasticidad, potencian la memoria y el aprendizaje, y combaten la disfunción neuronal y la toxicidad.

El artículo de revisión más reciente encontrado acerca de este factor, a manos de **Vasefi M. et al** (2019) ¹⁶, defiende la existencia de estudios que apoyan que la DM minimiza el riesgo de conversión de DCL a EA. Dicha dieta cuenta con componentes beneficiosos caracterizados por poseer propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, dos cualidades de verdadera relevancia en la neuropatogénesis del Alzheimer. Por otro lado, es una dieta baja en carbohidratos, pero con un elevado aporte de proteínas; esto potencia la cetogénesis, que confiere al organismo propiedades neuroprotectoras al reducir la inflamación y el estrés oxidativo preservando, a su vez, la autofagia.

4.1.5. LAS ACTIVIDADES SOCIALES Y DE OCIO.

Establecer vínculos o **relacionarse socialmente** con otras personas, así como desempeñar **actividades de ocio** que estimulen la cognición, es lo que se denomina como una **“vida socialmente activa”** y representa un factor importante en la vejez.

En su revisión sistemática, **Hsiao Y.H. et al** (2018) ²² apoya que uno de los factores que regula el deterioro cognitivo es el entorno social, de tal manera que la ausencia de interacción con los demás y la soledad exacerban el progreso de declive, mientras que las relaciones sociales rescatan la memoria. Esto puede explicarse por el incremento del estrés oxidativo y la reducción de la expresión de la proteína BDNF, ambos consecutivos del aislamiento social. Muchas de las funciones cerebrales se encuentran beneficiadas por el BDNF hipocampal, que se encarga de modular procesos como la neurogénesis, los comportamientos y la plasticidad sináptica. Por el contrario, mantenerse mentalmente activos, establecer fuertes conexiones sociales y participar frecuentemente en actividades que supongan una interacción con el entorno, minimiza el riesgo de deterioro cognitivo y retrasa el desarrollo de la EA.

En el estudio transversal a manos de **Aguilar J.M. et al** (2019) ²³ se verifica la existencia de la relación entre el nivel ocupacional que desarrolla una persona y el

mantenimiento de sus funciones cognitivas y el nivel de satisfacción vital de la misma. El nivel ocupacional se entiende como la participación de un individuo en actividades tanto del quehacer diario como de ocio, siendo éste un importante predictor del rendimiento cognitivo y factor potencial de la satisfacción vital y la calidad de vida. El estudio corrobora que las personas que mantienen cierto nivel de ocupación presentan un menor grado de deterioro que las personas que se mantienen inactivas. Y, por otro lado, también apoya que ciertas ocupaciones como la participación en actividades de ocio y una buena interacción social, ejercen una influencia positiva sobre la satisfacción vital. Las actividades de ocio en la vejez, debido a que son seleccionadas voluntariamente por uno mismo para el disfrute propio, resultan más gratificantes; potencian una vida activa, sensación de protagonismo y de mayor autonomía y capacidad personal. Todo ello hace que los ancianos vean el envejecimiento como algo positivo que no supone un obstáculo para ellos o signifique una fase de declive de su vida. Las actividades de ocio pueden incluir desde baile, teatro, música y pintura, hasta lectura, cálculo y talleres de memoria. Todas ellas mantienen una estimulación cognitiva constante en el tiempo e incrementan la participación psicosocial, alejando cualquier estado de ánimo negativo.

<i>VARIABLES</i>	<i>FR MODIFICABLES</i>	<i>FACT. PROTECTORES</i>
ACTIVIDAD FÍSICA	Sedentarismo.	Práctica de ejercicio físico regular.
DEPRESIÓN	Hª de depresión previa.	-
RESERVA COGNITIVA	↓ capacidad de reserva.	↑ capacidad de reserva.
NUTRICIÓN	Dieta pobre en AG omega-3 y déficit de vitaminas antioxidantes.	Dieta rica en AG omega-3, consumo de vitaminas antioxidantes y afinidad por la Dieta Mediterránea.
VIDA SOCIALMENTE ACTIVA	Aislamiento social.	Integración social y actividades de ocio.

Tabla 3. Variables que influyen en la aparición de la DTA y el papel que desempeñan en ella.

4.2. LA IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN DEL ALZHEIMER. ¿CUÁLES SON LAS MEDIDAS PREVENTIVAS RECOMENDADAS?

No solo son relevantes las actuaciones que se llevan a cabo con un fin curativo o rehabilitador; es de vital importancia incidir sobre la **faceta preventiva**, pues permite modificar el curso de una enfermedad llegando, incluso, a conseguir su erradicación absoluta ²⁴.

Se estima que en el 2050 haya 60 millones de casos de Alzheimer a nivel mundial, una cifra realmente alarmante tratándose de un problema de salud pública ²⁵. Debido a su imparable crecimiento epidemiológico, ha sido necesario preguntarse si se puede prevenir, ya que carece de tratamiento causal. Se ha llegado a la conclusión de que incidir sobre los FR que se definen como modificables e impulsar los factores a los que se les atribuye un rol protector sobre la enfermedad, suponen la mejor estrategia preventiva y no farmacológica sobre la aparición y/o retraso de la misma.

Los FR potencialmente modificables representan el 50% del riesgo atribuido a esta patología neurodegenerativa ²⁵. La prevención de éstos podría llegar a disminuir los porcentajes de riesgo de manera significativa: si se eliminara la inactividad física, se reduciría el riesgo en un 12,7% y si, al contrario, se incrementara la educación, se conseguiría minimizar un 19% el riesgo de la demencia ²⁴. Pero la mayoría de factores relacionados con los estilos de vida actúan independientemente de las placas A β y de los ovillos neurofibrilares. Por ello, se necesita llevar a cabo una prevención multimodal que incida sobre diversas áreas ²⁵.

Las **actuaciones preventivas** pueden clasificarse en su incidencia sobre ²⁴:

- a. **Cuerpo**: una dieta sana que cuente con variedad de alimentos (pero no en exceso), consumo de alcohol moderado, evitar hábitos tóxicos como el tabaquismo o la automedicación y la realización de ejercicio físico de manera regular y siempre adaptado a la persona.
- b. **Mente**: proteger la cabeza de traumatismos, evitar bajos estados de ánimo como la depresión, tener amistades y evitar la soledad, no cesar la actividad intelectual (lectura, dibujo, cálculo, cine, teatro, viajar, coleccionar, cultivar aficiones), tener diversiones, mantenerse informado sobre lo que ocurre en la actualidad y ocupar el tiempo libre (sobre todo tras la jubilación).

Es fundamental que las personas mayores sean conscientes de que “Nunca es tarde para emprender ni para aprender” y la importancia que conlleva relacionarse: “Asóciate, agrúpate, emparéjate” ²⁴. Es un cometido del **personal de enfermería** llevar a cabo esta educación para salud en cuanto a hábitos de vida saludables; puede suponer una reducción significativa del número de casos de Alzheimer, así como formar parte del diagnóstico precoz.

5. CONCLUSIONES.

Tras realizar, en primer lugar, una búsqueda bibliográfica exhaustiva y, en segundo lugar, una síntesis y análisis acerca de los resultados obtenidos, se ha llegado a las siguientes conclusiones acerca de los factores incluyentes en la aparición de EA:

- La **práctica de actividad física de manera habitual** ejerce cierta protección sobre el desarrollo de la demencia. Además, actúa beneficiosamente contra los FR vasculares, que a su vez potencian el progreso de la patología.
- Las personas que presentan una **historia de depresión previa** poseen un riesgo añadido sobre la aparición de Alzheimer. Todavía se discute si la depresión es un FR de la enfermedad neurodegenerativa, un pródromo de la misma o se trata de dos patologías independientes que poseen rasgos comunes.
- Una **capacidad de RC** alta supone un mayor rendimiento y aparición más tardía de la sintomatología de EA, pero el declive progresa más rápidamente una vez iniciada la clínica. Las exposiciones de por vida incrementan la RC.
- La **nutrición** es un gran factor potencial; el consumo de **AG omega-3** y de **vitaminas antioxidantes** y el seguimiento de la **DM** desencadenan efectos protectores sobre la cognición al poseer capacidades antiinflamatorias y antioxidantes que luchan frente a la patogénesis de la demencia.
- Mantener una **vida socialmente activa** en la vejez, basada en las **relaciones con los demás** y las **actividades de ocio** para el disfrute propio, aporta beneficios para combatir la patología neurodegenerativa.
- Se ha destacado la importancia de la **faceta preventiva** que, incidiendo sobre los factores relacionados con los estilos de vida, podría minimizar el riesgo o modificar el curso del proceso demencial. El **rol del personal enfermero** es fundamental en la prevención primaria.

6. BIBLIOGRAFÍA.

1. García JJ, Criado JM. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias neurodegenerativas : aspectos psicosociales. Barcelona: Elsevier; 2017.
2. FAE: Fundación Alzheimer España [Internet]. [citado el 12 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://www.alzfae.org/>
3. Demencia | OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. [citado el 14 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/dementia/es/>
4. PWC, Lilly. Estado del arte de la Enfermedad de Alzheimer en España [Internet]. 2014 [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.ceafa.es/es/que-comunicamos/publicaciones?page=2>
5. Alzheimer's Association [Internet]. [citado el 17 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://alz.org/>
6. CEAFA: Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias [Internet]. [citado el 19 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.ceafa.es/es>
7. INE (Instituto Nacional de Estadística). Defunciones según la Causa de Muerte, Año 2018; Principales causas de muerte por grupos de enfermedades 1 [Internet]. 2019 [citado el 21 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2018.pdf
8. Barbosa SH, Urrea ÁM. Influencia del deporte y la actividad física en el estado de salud físico y mental: una revisión bibliográfica. Katharsis Rev Cienc Soc [Internet]. 2018 [citado el 6 de marzo de 2020]; (25): 141–60. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6369972>
9. Aparicio V, Carbonell A, Delgado M. Beneficios de la actividad física en personas mayores. Rev Int Med Cienc Act Fís Deporte [Internet]. 2010 [citado el 6 de marzo de 2020]; 10 (40): 1–20. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3634828>
10. Franco MÁ, González F, Solis A, Bernate M, Parra E. Influencia del ejercicio físico en la prevención del deterioro cognitivo en las personas mayores: revisión

- sistemática. *Rev Neurol [Internet]*. 2013 [citado el 7 de marzo de 2020]; 56 (11): 545–54. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4422238>
11. Ferreira MV, Gomide CDM, Vieira LC, Cruz L, Gomes KB, das Graças M. Alzheimer's disease: Risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci [Internet]*. 2019 [citado el 7 de marzo de 2020]; 26 (1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31072403>
 12. Montoiro R, Martínez AE, Rodríguez R. Depresión como factor de riesgo para la Enfermedad de Alzheimer: evidencias y papel de enfermería. *Enf Global [Internet]*. 2019 [citado el 9 de marzo de 2020]; 18 (3): 612–42. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6992904>
 13. Deví J, Puig N, Jofre S, Fetscher A. La depresión: Un predictor de demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]*. 2016 [citado el 9 de marzo de 2020]; 51 (2): 112–8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5661369>
 14. Soldan A, Pettigrew C, Cai Q, Wang J, Wang MC, Moghekar A, et al. Cognitive reserve and long-term change in cognition in aging and preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging [Internet]*. 2017 [citado el 10 de marzo de 2020]; 60: 164–72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28968586>
 15. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol [Internet]*. 2012 [citado el 10 de marzo de 2020]; 11 (11): 1006–12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079557>
 16. Vasefi M, Hudson M, Ghaboolian-Zare E. Diet Associated with Inflammation and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis Rep [Internet]*. 2019 [citado el 13 de marzo de 2020]; 3 (1): 299–309. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31867568>
 17. Caballer J. Los ácidos grasos omega-3 en la prevención de la enfermedad de Alzheimer. *Alzheimer Real Invest Demenc [Internet]*. 2011 [citado el 14 de marzo de 2020]; (49): 12–8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3679117>

18. Terrado S, Serrano C, Galano Z, Betancourt A, Jiménez de Castro MI. Enfermedad de Alzheimer: algunos factores de riesgo modificables. *Rev Inf Científica* [Internet]. 2018 [citado el 15 de marzo de 2020]; 97 (5): 1031–42. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6792613>
19. Nutrientes | OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. [citado el 15 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/elena/nutrient/es/>
20. ¿Qué es la Dieta Mediterránea? | Fundación Dieta Mediterránea [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>
21. Hernando V. Nutrición y deterioro cognitivo. *Nutr Hosp* [Internet]. 2016 [citado el 16 de marzo de 2020]; 33: 49–52. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.usal.es/ehost/command/detail?vid=6&sid=cf9c995b-a5c5-43b6-b898-9abf7faecfa2%40sessionmgr103&bdata=JnNpdGU9ZW9vc3QtbGl2ZQ%3D%3D#AN=127977941&db=ccm>
22. Hsiao YH, Chang CH, Gean PW. Impact of social relationships on Alzheimer's memory impairment: Mechanistic studies. *J Biomed Sci* [Internet]. 2018 [citado el 18 de marzo de 2020]; 25 (1): 3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29325565>
23. Aguilar JM, Trigueros R, Padilla D, López R. Relación del nivel ocupacional, funcionamiento cognitivo y satisfacción vital en mayores de 55 años. *Univ Psychol* [Internet]. 2019 [citado el 18 de marzo de 2020]; 18 (4): 1–9. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revPsycho/article/view/22630>
24. Sánchez R. Prevención de la enfermedad de Alzheimer. Autonomía personal [Internet]. 2017 [citado el 2 de abril de 2020]; (21): 30–7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7096031>
25. Galvin JE. Prevention of Alzheimer's Disease: Lessons Learned and Applied. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2017 [citado el 3 de abril de 2020]; 65 (10): 2128–33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28766695>

